

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Charité
(Direktor: Geheimrat *Bonhoeffer*).

Die Liquorbefunde bei der multiplen Sklerose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

**Friedrich - Wilhelm - Universität
zu Berlin**

vorgelegt von

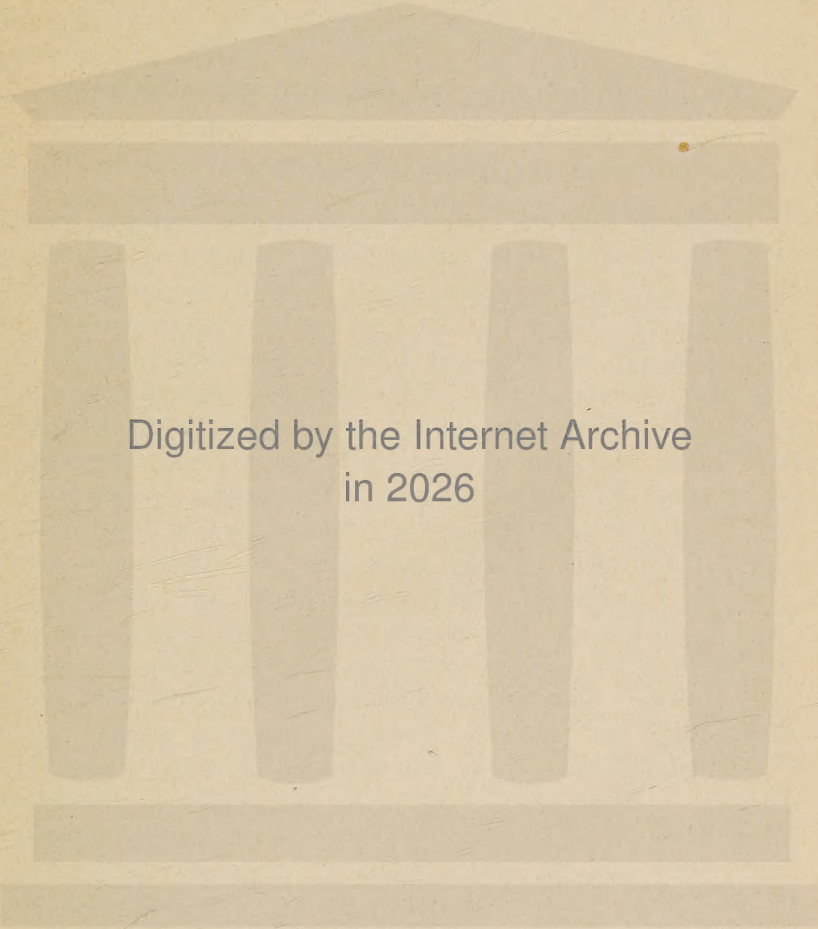
**Erich Sternberg, approb. Arzt
aus Posen**

Tag der Promotion:

3. Dez. 1929

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: *Prof. Dr. Friedrich*
Referent: *Prof. Dr. Bonhoeffer*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Charité
[Direktor: Geheimrat *Bonhoeffer*].)

Die Liquorbefunde bei der multiplen Sklerose.

Von

ERICH STERNBERG.

Die Frage nach den Liquorbefunden bei der multiplen Sklerose ist in der Literatur unter verschiedenen Gesichtspunkten erörtert worden. Ihre Bedeutsamkeit wurde offenbar, sobald man neben den klassischen Fällen mit der *Charcotschen* Symptomentrias die Vielgestaltigkeit der klinischen Bilder zu überblicken begann. Da sich differentialdiagnostische Schwierigkeiten besonders gegenüber der Lues cerebrospinalis erhoben, erschien die Möglichkeit, beide Krankheiten aus dem serologischen und zytologischen Liquorbefund heraus zu sondern, von größter Bedeutung. Der im Rahmen dieser Diskussionen aufgetauchte Gedanke an eine luetische Ätiologie der multiplen Sklerose kann heute als überwunden gelten; zahlreiche Untersucher fanden immer wieder mit Regelmäßigkeit negative serologische Reaktionen in Blut und Liquor. Auch bei unseren in dieser Arbeit verwandten 126 Fällen klinisch einwandfreier multipler Sklerose waren die Reaktionen nach *Wassermann*, *Sachs-Georgi* und *Meineke* jedesmal eindeutig negativ. Über diesen Befund hinaus suchte man nunmehr folgenden Fragen näherzutreten: 1. findet sich überhaupt bei einer größeren Anzahl multipler Sklerosen ein krankhafter Befund in der Lumbalflüssigkeit? und 2. wenn sich ein solcher findet, ist dieser so weit als typisch für die multiple Sklerose anzusehen, daß sich diagnostische Schlüsse auf ihm aufbauen lassen? Endlich haben in letzter Zeit einige Autoren die weitere Frage untersucht, ob sich zwischen Liquorbefund und besonderen Verlaufsformen oder Zustandsbildern der Krankheit Parallelen oder Gesetzmäßigkeiten finden lassen, und ob somit aus dem Liquorbefund auch gewisse Folgerungen hinsichtlich der Prognose gezogen werden dürfen. Wir werden versuchen,

mit unserem Material einen Beitrag zu diesen Fragen zu geben, ohne auf die weiteren theoretischen Probleme einzugehen, zu deren Bearbeitung man gleichfalls die Liquoruntersuchung herangezogen hat, z. B. Fragen der infektiösen Ätiologie, der pathologisch-anatomischen Natur des Prozesses oder der Beteiligung der Meningen.

Die Geschichte der Untersuchung der Lumbalflüssigkeit bei der multiplen Sklerose und ihrer Bewertung läßt sich in zwei Abschnitte teilen, deren zweiter durch die Einführung der *Langeschen* Goldsolreaktion und der anderen Kolloidreaktionen eingeleitet wurde. Durch sie gewannen diese Untersuchungen steigend an Interesse, während vorher in jeder lehrbuchmäßigen oder monographischen Darstellung der multiplen Sklerose Erörterungen der Liquorverhältnisse einen überaus kleinen Raum einnahmen.

Was zunächst die Häufigkeit der Liquorveränderungen überhaupt angeht, so liegen nur von wenigen Autoren genaue statistische Angaben vor. *Eskuchen* fand krankhafte Veränderungen bei 50—75% der Fälle; *Graetzer* kam auf den noch höheren Prozentsatz von etwa 80%. *Wexberg* dagegen fand bei seinem Material den Liquor nur in der Hälfte der Fälle verändert. Andere Veröffentlichungen erlauben angesichts der Kleinheit des Materials keinen derartigen generellen statistischen Überblick.

Die ersten zytologischen und chemischen Untersuchungen des Liquors bei der multiplen Sklerose ergaben recht wechselnde Resultate. *Carrière* wies 1901 als erster auf drei Fälle mit deutlicher Pleozytose hin; andere französische Autoren wiederholten derartige Untersuchungen. *Babinski* und *Nageotte* fanden gleichfalls drei positive Fälle, *Sicard* hingegen untersuchte sieben multiple Sklerosen, von denen nur zwei eine Zellvermehrung aufwiesen. Umfangreichere Untersuchungen an 47 Fällen veröffentlichten *Bériel* und *Deviec*, unter denen 11 vermehrte Zellen im Liquor hatten. Ähnlich widersprechend waren die Ergebnisse deutscher Arbeiten. *Nonne* und *Holzmann* hatten unter 14 Fällen nur 2 positive; *Fuchs* und *Rosenthal* berichteten hingegen von 10 Fällen, die alle eine Pleozytose im Liquor zeigten. *Henkel* wiederum fand bei 9 Untersuchungen nur viermal eine Zellvermehrung. *Szécsi*, der das bis 1909 vorliegende Material, darunter auch eine Reihe hier nicht erwähnter Untersuchungen, zusammenstellte, schätzte auf Grund dieses das Vorkommen einer Pleozytose auf etwa 25%. Er selbst veröffentlichte 10 Fälle, von denen 5 positiv waren; er gab ferner an, daß er bei 6 Fällen eine Globulinvermehrung

gefunden hatte. *Nonne* selbst fand die Phase I seiner Reaktion bei 45% der von ihm untersuchten multiplen Sklerosen positiv. *Sachs* und *Friedmann* kamen bei einem größeren Material von 124 Fällen auf einen viel geringeren Prozentsatz von nur 3 positiven Ausfällen. *Barré* und *Reys* untersuchten 67 Fälle, von denen 21 einen positiven Ausfall der Phase I und 28 eine Zellvermehrung zeigten. Von amerikanischen Autoren gab *Collins* an, daß er immer weniger als 15 Zellen fand, und daß ihm dieser Befund zusammen mit der regelmäßig negativen WaR. typisch für die multiple Sklerose schien. *Conaway*, der den Liquor von 11 Fällen untersuchte, bemerkte jedesmal Pleozytose und Globulinvermehrung.

Es ist darüber gestritten worden, mit welcher Reaktion sich die Globulinvermehrung am sichersten nachweisen ließe.

Eskuchen, der in 50% seiner Fälle positive Eiweißreaktionen angab, betonte das Überwiegen der Sublimatreaktion und der *Pandyschen* Reaktion über die Phase I. Amerikanische Autoren (*Ayer* und *Foster* u. a.) bevorzugten die *Roß-Jonessche* Modifikation der *Nonneschen* Reaktion. *Weigeldt* fand bei 14 Fällen die *Pandysche* Reaktion stets positiv oder stark positiv, während *Nonne-Apelt* negativ war. Eine ähnliche Ansicht vertrat *Kirch*, der 10 Fälle untersuchte; von diesen zeigten 3 eine Pleozytose und 7 positive Globulinreaktionen. Dabei gab dieser Autor an, daß er mit der *Weichbrodtschen* und *Pandyschen* Reaktion bessere Ergebnisse als mit der Phase I hatte. Die Ergebnisse der meisten Autoren stützen sich jedoch auf die *Nonne-Apeltsche* Reaktion; auch in unserer Klinik wurde nur diese angewandt und bewährte sich — wie noch zu zeigen sein wird — mit hinreichender Feinheit.

Von älteren Arbeiten muß noch die von *Hauptmann* und *Höbli* hervorgehoben werden, die die entscheidende Bedeutung des Liquorbefundes in den Fällen schwieriger, klinisch kaum zu stellender Differentialdiagnose zwischen Lues cerebrospinalis und multipler Sklerose betonten. Es gelang diesen Autoren zu zeigen, daß bei den Fällen von Lues cerebrospinalis, bei denen die *Wassermannsche* Reaktion im Liquor nach der gewöhnlichen Methode negativ war, eine Auswertung dieser Reaktion durch Erhöhung der Liquormenge oder Verminderung des Komplements eine Entscheidung ermöglichte; sie stellten fest, daß auch bei 0,8 Liquor die *Wassermannsche* Reaktion bei der multiplen Sklerose niemals positiv wurde. *Hauptmann* und *Höbli* gaben als weitere differentialdiagnostisch wichtige Merkmale des Liquors, ohne allerdings

Prozentzahlen zu nennen, an: bei Lues cerebrospinalis regelmäßig Pleozytose und positiver Ausfall der Phase I, bei der multiplen Sklerose selten Pleozytose und nur häufig positive Globulinreaktion. Auch *Gractzer*, der 1914 das bis dahin bekannte Material neben 45 eigenen Fällen verwertete, wies auf den diagnostischen Wert der Liquoruntersuchungen bei der multiplen Sklerose hin; er fand eine Globulinvermehrung bei 53,3% und eine Pleozytose bei 51% seiner Untersuchungen.

Im allgemeinen war man jedoch auf Grund der angeführten Befunde weder geneigt, einen typischen Liquorbefund für die multiple Sklerose anzunehmen, noch der Untersuchung des Liquors eine größere diagnostische Bedeutung einzuräumen. Diese Einstellung hat sich im Verlauf der Untersuchungen, denen wir uns nunmehr zuwenden, bis zu einem gewissen Grade gewandelt. Zumal dann, wenn man sich nicht darauf festlegte, nach der einen oder anderen typischen Liquorreaktion zu suchen, sondern begann, die Zusammenordnung der einzelnen Reaktionen, das „Spektrum“ des Liquors in Betracht zu ziehen. In dieser Beziehung gewannen die Kolloidreaktionen eine große Bedeutung.

Anlässlich von Untersuchungen über die *Langesche* Goldsolreaktion und ihre Brauchbarkeit für die Diagnoseluetischer und metaluetischer Erkrankungen war man auf positive Ausfälle bei multiplen Sklerosen gestoßen. *Jaeger* und *Goldstein* gaben schon 1913 an, bei multipler Sklerose schwach positive Goldsolreaktionen gefunden zu haben. *Stern* und *Poensgen* hatten unter ihren 14 Fällen 9 positive Ergebnisse; die 4 negativen Fälle zeigten auch sonst keine krankhaften Liquorveränderungen, keine Pleozytose oder Globulinvermehrung. Unter den 10 positiven Ausfällen wog die Lueszacke neunmal vor, während ein Fall eine abgeschwächte Paralysekurve hatte. *Thompson* fand 5 Fälle von multipler Sklerose, die alle positiv waren, und zwar im Sinne einer paralytischen Goldsolkurve. *Flesch* untersuchte anlässlich ausgedehnter Prüfungen der Goldsolreaktion unter anderem 8 multiple Sklerosen. Von diesen war die überwiegende Mehrzahl, 7 Fälle, positiv und nur einer negativ. Dieser negative Fall zeigte auch sonst normale Liquorverhältnisse; von den 7 positiven Ausfällen wird einer als schwach positiv, die anderen als stark positiv bezeichnet; von diesen letzteren hatten 4 paralytische Goldsolkurven. Nur 2 der positiven Fälle zeigten andere Liquorveränderungen, einer eine Globulinvermehrung, der zweite sowohl Steigerung des Zell- als auch des Eiweißgehaltes. Einen wesentlich geringeren Prozent-

satz von Ausflockungen fand *Kaplan*; er hatte unter seinen 18 Fällen nur einen positiven, der eine Paralysekurve darbot. Von anderen Autoren, die sich in ihren Arbeiten weniger mit der Frage des Liquorbefundes bei der multiplen Sklerose als mehr allgemein mit den Kolloidreaktionen selbst beschäftigten, seien noch folgende genannt: *Bonsmann* untersuchte 8 Fälle, von denen er ohne genauere Zahlen sagt, daß sie negative und luesähnliche Bilder boten. Die Verbindung von negativer *Wassermannscher* Reaktion und positiver Goldsolkurve scheint ihm typisch für die multiple Sklerose zu sein. Von den 4 Fällen, die *de Crinis* und *Frank* in ihrer Arbeit anführen, waren alle positiv mit einem Maximum im Beginn der Goldsolkurve; von anderen Befunden im Liquor wird nichts berichtet. *Freijka* und *Taussig* endlich fanden in 50—75% ihrer Fälle positive Goldsolkurven.

Wir versuchen nun, einen Überblick über die Arbeiten zu geben, die sich mehr oder weniger ausschließlich mit dem Liquor der multiplen Sklerose, und zwar unter Berücksichtigung aller oder mehrerer Liquorreaktionen, beschäftigen. Sie sind im allgemeinen dadurch gekennzeichnet, daß sie ergebnisreicher waren und doch zu gewissen Befunden führten, die als typisch oder relativ häufig bei der multiplen Sklerose gelten durften.

Warwick und *Nixon* veröffentlichten 1920 eine Statistik von 22 Fällen; WaR. immer negativ und die anderen Reaktionen in folgender Verteilung: Bei 72% fehlte Globulinvermehrung (*Nonne-Apelttsche* Reaktion), bei 9% war sie positiv und bei 19% leicht positiv; Zellvermehrung fand sich bei 35%. Die Goldsolkurve war bei 9 Fällen positiv im Sinne einer Lueszacke, bei 2 Fällen in Form der Paralysekurve. Hier waren also pathologische Liquorverhältnisse in einem beträchtlichen Prozentsatz vorhanden, und zwar in einer Kombination der einzelnen Reaktionen, die sich später immer wieder fand. *Moore* untersuchte 28 Fälle und hatte gleichfalls eine große Anzahl positiver Ergebnisse. Er fand die WaR. in Blut und Liquor jedesmal negativ, ferner 16mal Zellvermehrung und etwas häufiger, 18mal, Globulinvermehrung. Die Goldsolreaktion ergab folgendes: nur 7mal war sie ganz negativ, 3 Fälle hatten eine Lueszacke und 18 eine Paralysekurve. *Moore* trennt seine 28 Fälle in zwei Gruppen, von denen die eine mit 20 Fällen klinisch ganz sichere multiple Sklerosen darstellen soll; von diesen 20 Fällen nun zeigten 18, d. h. 90%, Ausfällungen in Form der Paralysekurve. *Ayer* und *Foster* machten Untersuchungen an 38 Fällen. 48mal wurden die Zellen gezählt, nur 11mal

wurden mehr als 10 im Kubikmillimeter gefunden, 29mal zwischen 0 und 5, 8mal zwischen 6 und 10 Zellen. Relativ selten fand sich auch eine Vermehrung der Globuline, auf 9 positive kamen 21 negative Untersuchungen; das Gesamteiweiß schwankte zwischen 22 und 111 mg. Die Goldsolkurve dagegen war nur bei 10 Patienten negativ, bei 3 Patienten gab es atypische Kurven, bei 7 Fällen Lueszacken und 20mal bei 16 Fällen Paralysekurven. *Ayer* und *Foster* fassen ihre Untersuchungen dahingehend zusammen, daß der Liquor bei der multiplen Sklerose nur selten ganz negativ ist. Der Eiweißgehalt ist normal, bzw. schwach vermehrt, eine Pleozytose ist selten und dann geringfügig, die WaR. stets negativ. Die Goldsolkurve zeigt dagegen häufig einen positiven Ausfall im Sinne der für Lues und Paralyse typischen Kurven, und dieser Ausfall in Verbindung mit dem erwähnten Verhalten der anderen Reaktionen dürfte typisch sein. Auf die weiteren Ansichten dieser beiden Autoren bezüglich des Zusammenhangs zwischen Liquorbefund und Verlaufsformen werden wir noch zu sprechen kommen. Ein ähnliches Resumé zog *Steiner* in seinem Übersichtsreferat; mäßige Pleozytose, wechselnde und geringe Globulin- oder Eiweißvermehrung, negative serologische Luesreaktionen bei häufigem positiven Ausfall der Kolloidreaktionen können als Hinweis auf eine multiple Sklerose gelten.

Es seien noch weitere Untersuchungen angeführt. *Hammes*, der über 4 Fälle berichtete, fand einmal eine paralytische Goldsolkurve, während alle anderen Reaktionen negativ waren. Ergebnisse von 41 Fällen veröffentlichte *Adams*, der durch sie zur Annahme eines typischen Liquorbildes bei der multiplen Sklerose kam. Alle Fälle hatten neben negativen serologischen Luesreaktionen normale Zellzahl, auch der Eiweißgehalt war bei 83% normal. Dagegen fiel die Goldsolreaktion nahezu regelmäßig positiv aus. 2 Fälle nur waren negativ, bei denen zudem die Diagnose zweifelhaft war; die 39 positiven Fälle verteilen sich auf 5 Paralyse- und 34 Lueskurven. Auch dieser Autor sieht in der Verbindung einer positiven Goldsolkurve mit dem angegebenen Verhalten der anderen Reaktionen den typischen Liquorbefund der multiplen Sklerose.

Eine ähnliche Ansicht vertrat *Eskuchen*, der über 41 Fälle berichtete; von diesen hatten nur 24,4% einen ganz negativen Liquor, bei allen wiederum negative WaR. Die Goldsolreaktion war positiv in 65,9%, ähnlich verhielt sich die Mastixreaktion. Unter den positiven Ausfällen wogen paralytische Kurven (bei

51,6%) vor. Verfasser hält sie für die bei der multiplen Sklerose typischen. Neben diesem häufigen positiven Ausfall der Kolloidreaktion fanden sich bezeichnenderweise nur geringe Pleozytose und mäßige Globulinvermehrung. *Eskuchen* hält dieses Verhalten der verschiedenen Reaktionen zueinander für wichtig und für die multiple Sklerose bezeichnend. Er glaubte, drei Typen von Befunden aufstellen zu können. Eine Gruppe von etwa 50% der Fälle, bei der alle Reaktionen gleichmäßig negativ sind; eine zweite, die etwa 30% ausmacht und durch negative WaR., Lueszacke bei der Goldsolreaktion, schwache Globulinreaktionen und leichte Zellvermehrung gekennzeichnet ist. Die restlichen 20% endlich zeigen paralytische Goldsolkurven, mittelstarke Phase I und stärkere Pleozytose. Wir werden an Hand unseres Materials darauf zurückkommen, inwieweit die Aufstellung derartiger Typen gerechtfertigt erscheint.

Pisani, der 6 Fälle bearbeitete, hält die Befunde nicht für konstant, dagegen fand auch er am häufigsten positive Kolloidreaktionen (Paralysekurven) bei leichter Eiweiß-, bzw. Globulinvermehrung und spärlicher Pleozytose. 14 Fälle sind von *Weigeldt* untersucht worden; 11 von ihnen gaben positive Goldsolreaktionen, 9 mittelstarke und 2 starke; wie weiter oben schon erwähnt, zeigten alle Fälle eine positive *Pandysche* Reaktion, 9 von ihnen eine Pleozytose bis zu 32 Zellen. Eine sehr starke Divergenz zwischen Kolloidreaktion und anderen Proben stellte *Worster-Drought* fest. Bei seinen 15 Fällen waren 13 positive Goldsolkurven (12 Lues- und 1 Paralysekurve); dagegen ergab sich in keinem Fall eine Zellvermehrung, und die Globulinreaktionen waren nur 2mal schwach positiv.

Es seien noch die Ansichten zweier Autoren hinzugefügt, deren Arbeiten mir im Original nicht zugänglich waren. *Reys* stellt als typischen Liquorbefund bei der multiplen Sklerose auf: krankhafte Goldsolkurve bei negativer WaR. und mittelstarker Globulinvermehrung. Eine ähnliche Kombination hält *Samburow* für charakteristisch: positive Kolloidreaktionen, geringe und unbeständige Eiweißvermehrung und Lymphozytose, stets negative serologische Luesreaktionen.

Wexberg, der einen Teil der hier erwähnten Arbeiten bereits zusammenstellte, hat ein großes Material von 82 Fällen veröffentlicht; seine Ergebnisse sind nicht so eindeutig wie die anderer Autoren. Krankhafte Liquorveränderungen stellte er in der Hälfte der Fälle fest. Aber auch er fand am häufigsten (in 44,5%)

positive Goldsolkurven, und zwar von luetischem Typ bei 24,6% und von paralytischem bei 19,9%, dann folgen Globulinvermehrung bei 23,2%, Erhöhung des Gesamteiweiß bei 18,4% und schließlich Pleozytose bei 16% der Fälle.

Kurz zu erwähnen wären noch einige Arbeiten, in denen vorwiegend andere Kolloidreaktionen geprüft wurden. *Goebel* und *Peter* haben in ihren Untersuchungen über die Liquordifferentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Kompression des Rückenmarks das Verhalten der Mastixreaktion als entscheidend gefunden. *Thurzó* arbeitete mit der von ihm eingeführten Modifikation der Mastixreaktion, der bikolorierten Mastixreaktion. Den typischen Befund bei der multiplen Sklerose hat er als Dissociatio-colloidocytoglobulini bezeichnet, er fand sie bei 80% seiner Fälle. Die Kolloidreaktion bot sich in 18,7% in der Form der Tabeskurve, in 31,3% als Lueskurve dar.

Eine Gruppe für sich stellen ferner die Arbeiten der französischen Autoren dar. Sie gehören deshalb zusammen, weil sie durchgängig mit einer besonderen Kolloidreaktion, der Benzoeharzreaktion, arbeiteten und weil sie auf Grund dieser, deren Empfindlichkeit über die der anderen Kolloidreaktionen gestellt wird, zu übereinstimmenden Ergebnissen und Ansichten hinsichtlich der Liquordiagnostik der multiplen Sklerose gekommen sind. Wenn wir also auch die Untersuchungsergebnisse dieser Autoren nicht direkt nachprüfen konnten, so verdienen sie doch breitere Erwähnung, da einerseits die Ansichten über das Verhalten der Kolloidreaktion weitgehend mit den unseren, an der Goldsolreaktion gewonnenen, übereinstimmen, andererseits aber die Bewertung der anderen Liquorreaktionen von der unsrigen stark abweicht. *Souques*, *Mouquin* und *Walter* berichten von 12 multiplen Sklerosen, bei denen die Benzoereaktion beinahe immer positiv oder leicht positiv war; die positiven Ausfälle zeigten verschiedene Typen, meist der Lues entsprechende. Alle Fälle waren normal bezüglich des Eiweißgehaltes, der Zellzahl und der WaR. *Achard* hat sich in mehreren Arbeiten mit diesen Fragen beschäftigt; er stellte aus der französischen Literatur 7 Fälle zusammen, von denen 5 eine positive Kolloidreaktion zeigten. Auch er hält auf Grund seiner Fälle (Zahlen sind nicht angegeben) diesen Befund einer positiven Benzoereaktion in Verbindung mit negativen serologischen Luesreaktionen für so häufig, daß er für die Diagnose einer multiplen Sklerose entscheidend sein kann. *Guillain* und *Marquézy* haben in ihrer Arbeit alle früheren Liquorunter-

suchungen bei der multiplen Sklerose kritisch verglichen und behaupten gleichfalls die Überlegenheit und damit den großen diagnostischen Wert der Benzoereaktion. Bei 27 Fällen war sie regelmäßig positiv oder subpositiv, während alle anderen Reaktionen normale Verhältnisse zeigten. In einer späteren Veröffentlichung teilte *Guillain* nochmals 27 Fälle mit, von denen 17, d. h. 63%, positive Kolloidreaktion aufwiesen; nur einmal war eine Paralysekurve darunter. In dieser Arbeit wurden auch Angaben über positives Verhalten anderer Reaktionen gemacht: 1mal war eine Lymphozytose, 8mal leichte Eiweißvermehrung und selten Globulinvermehrung vorhanden. An anderer Stelle schätzte *Guillain* die Verbindung von positiver, bzw. leicht positiver Benzoereaktion mit negativer WaR. auf 68%. Von anderen französischen Autoren, die sich der Ansicht anschlossen, daß in der erwähnten Kombination das typische Liquorbild der multiplen Sklerose gefunden sei, seien noch *Achard* und *Thiers* sowie *Targowla* und *Mutermilch* erwähnt; sie alle stimmen darin überein, daß mit diesen Untersuchungen ein bedeutungsvolles diagnostisches Hilfsmittel gewonnen wurde.

Wir wenden uns nun dem eingangs erwähnten zweiten Problem zu, wie weit es Parallelen zwischen Verlauf, Krankheitsform, bzw. prognostischer Tendenz und dem Liquorbefund gibt. In älteren Arbeiten wurde diese Möglichkeit häufig abgelehnt. *Eskuchen* sprach die Meinung aus, daß es zwischen Verlauf, Schwere oder Dauer des Prozesses und dem Verhalten der Liquorreaktionen keine gesetzmäßigen Beziehungen gebe; in der zusammenfassenden Darstellung seines Buches über die Lumbalpunktion meint er, daß es zwar eine Abhängigkeit des im übrigen sehr wechselnden Liquorbefundes von dem klinischen Verhalten nicht gebe, daß aber „im akuten Stadium oder bei akuten Schüben eher ein stärkerer Liquorbefund zu erwarten sei“. *Pisani* lehnt jeden Zusammenhang der Liquorverhältnisse mit der Schwere oder Dauer des Krankheitsprozesses ab. *Worster-Drought* und seine Mitarbeiter heben in ihrer Arbeit kurz hervor, daß die 2 negativen unter ihren 15 Fällen alte stationäre multiple Sklerosen waren, und daß ein sehr akuter Fall eine paralytische Goldsolkurve hatte. Auch *Bonsmann* deutet an, daß ihm negative Goldsolreaktionen bei stationären Fällen vorzukommen scheinen. Eingehend sind diese Fragen jedoch erst von *Ayer* und *Foster* und vor allem von *Müller* behandelt worden. Es ergab sich dabei die grundsätzliche Schwierigkeit, wie man am besten, um einen Vergleich überhaupt

zu ermöglichen, Verlaufsformen und Krankheitsbilder einteilen sollte. Scharfe Trennungen erweisen sich als unmöglich, denn die eine Form vermag zu jeder Zeit in die andere überzugehen. Ein schubweise verlaufender Prozeß mit Remissionen kann progredient werden, wie ein progredienter stationär und umgekehrt.

Ayer und *Foster* haben ihre Fälle in progrediente und stationäre eingeteilt und haben das Verhalten in den letzten sechs Monaten vor der Untersuchung als Kriterium gewählt. Ihre Ergebnisse gehen am übersichtlichsten aus folgender Tabelle hervor:

	Progred.	Station.
Gesamteiweiß, vermehrt	14 Fälle	8 Fälle
„ normal	14 „	8 „
Globuline, vermehrt	17 „	8 „
„ normal	17 „	8 „
Zellen, mehr als 10	8 „	0 „
„ weniger als 10	21 „	16 „
Goldsolreaktion, negativ	3 „	7 „
„ Paralysekurven	16 „	1 „
„ Lueskurven	5 „	2 „
„ andere Kurven	2 „	1 „

Ein Unterschied in der Verteilung der Reaktionen auf beide Gruppen ist unverkennbar. Die beiden Autoren sehen das Wesentliche in dem Auftreten der Zellvermehrung und in dem Verhalten der Goldsolkurve. Pleozytose fand sich ausschließlich bei progredienten Fällen, muß also als ein beachtenswertes Zeichen gewertet werden. Starke Ausfälle der Goldsolreaktion fanden sich gleichfalls vorwiegend in der Gruppe der fortschreitenden Fälle. Der Typ der Paralysekurve überwiegt, während er in der zweiten Gruppe nur einmal anzutreffen ist, auch Lueszacken sind häufiger; dagegen geben die stationären Fälle absolut und relativ am häufigsten eine normale Goldsolreaktion. Diese Befunde würden der Ansicht *Eskuchens* entsprechen, daß einem akuterem Prozeß ein stärkerer Liquorbefund zukommt.

Müller hat sein Material von 100 Fällen nach einem anderen Prinzip geschieden. Eine Gruppe von 64 Fällen bezeichnete er als chronisch-progrediente oder stationäre, d. h. ohne Schübe und Remissionen verlaufende, oder solche, bei denen auf einen Schub ein bis zur Untersuchung mindestens ein Jahr dauerndes stationäres oder progredientes Stadium gefolgt war. Diesen stellte er 34 Fälle gegenüber, bei denen der Verlauf ausgesprochen schubweise war mit dazwischen liegenden Remissionen. Wir geben die tabellarisch geordneten positiven Fälle *Müllers* wieder:

	chron.-progr. und stationär	schub- weise
Zellvermehrung	5 Fälle	22 Fälle
Eiweißvermehrung	18 „	15 „
Globulinvermehrung	25 „	24 „
Goldsolreaktion, Lueszacke	29 „	11 „
„ Lues cerebri	10 „	9 „
„ Paralysezacke	2 „	5 „
„ negativ	17 „	4 „
Normaler Liquor	17 „	1 „

Daraus ergibt sich, daß krankhafte Liquorreaktionen bei der Gruppe der schubweise verlaufenden Fälle ungleich häufiger sind, und daß ein ganz negativer Liquorbefund bei ihr nur recht selten vorkommt. Besonders auffällig ist das Überwiegen einer Zellvermehrung bei ihr, während eine größere Häufigkeit von Eiweiß- oder Globulinvermehrung nicht so deutlich ist. Müller hebt ferner hervor, daß eine sichere Beziehung zwischen Pleozytose und Eiweißvermehrung nicht festzustellen war. Die Goldsolreaktion zeigt gleichfalls Differenzen; auf seiten der chronisch-progredienten Fälle „häufiges Negativsein, seltenes Vorkommen der Paralyse- und Lues cerebri-Zacke, Überwiegen der Lues latens-Zacke, umgekehrtes Verhalten bei der anderen Gruppe“. Mit der Dauer des Krankheitsprozesses schien die Häufigkeit positiver Liquorbefunde abzunehmen, was auch für eine Abhängigkeit von der Aktivität des Prozesses spricht. Müller glaubt auf Grund seiner Befunde, daß starke Liquorreaktionen — als Anzeichen eines zu Remissionen neigenden Verlaufs — zu günstigerer prognostischer Beurteilung berechtigen.

Wir kommen nun zu unseren eigenen Befunden. Es wurden die Liquoruntersuchungen bei 126 Fällen klinisch einwandfreier multipler Sklerosen verwandt, bei denen die Diagnose durch längere klinische Beobachtung oder häufige poliklinische Untersuchung sichergestellt war. Vorangeschickt sei, daß — wie schon erwähnt — bei allen Fällen die serologischen Luesreaktionen in Blut und Liquor negativ waren. Von diesen 126 Fällen wurde bei 83 die Goldsolreaktion gemacht, sonst wurde der Liquor auf Globulinvermehrung (Phase I) und Zellgehalt (Schätzung der Zellzahl) untersucht.

Zu betonen ist zunächst die geringe Zahl negativer Liquorbefunde, die erheblich hinter der anderer Untersucher zurückbleibt. Nur 12 Fälle, d. h. 9,5%, waren als normal zu bezeichnen — und auch nur dann, wenn man „Spur Opaleszenz“ bei der

Phase I als einzigen Befund nicht als krankhaft ansehen will. Dieser Ausfall der Globulinreaktion war bei allen 12 Fällen vorhanden.

Über die Häufigkeit und den Grad des positiven Verhaltens aller Reaktionen gibt folgende Tabelle eine Übersicht:

Phase I.

negativ	1 mal	(0,8%)
Spur Opaleszenz	31 „	(24,6%)
Opaleszenz	63 „	(50,0%)
Leichte Trübung	25 „	(19,8%)
Trübung	2 „	(1,6%)
Starke Trübung	4 „	(3,2%)

Zellen:

Normal	41 mal	(32,5%)
Leicht vermehrt	3 „	(24,6%)
Leicht—mittel vermehrt	16 „	(12,8%)
Mittel vermehrt	12 „	(17,3%)
Mittel—stark vermehrt	28 „	(6,4%)
Stark vermehrt	8 „	(6,4%)

Goldsolreaktion:

Negativ oder ganz geringfügige Ausflockung	21 mal	(25,2%)
Lueskurven	34 „	(41,2%)
Paralysekurven	26 „	(31,2%)
Atypische Kurven	2 „	(2,4%)

Hinsichtlich des Vorkommens der Zellvermehrung liegt unser Prozentsatz von 67,5% über dem Durchschnitt anderer Untersuchungen. Zum Vergleich diene folgende Zusammenstellung (nur Arbeiten mit größerem Material sind angeführt):

Zellvermehrung:

Nonne und Holzmänn	25 %
Graetzer	51 %
Ayer und Foster	21,5 %
Wexberg	16 %
Müller	27 %
Warwick und Nixon	35 %
Moore	57 %
Barré und Reys	42 %
Eskuchen	50 %
Eigene Fälle	67,5 %

Wir konnten auch nicht finden, daß die Zellvermehrung, wenn sie vorhanden ist, immer als mäßige zu bezeichnen ist. Es wiegt zwar eine leichte bis mittlere Vermehrung (47 unter 85 positiven Fällen) vor; aber die 38 Fälle mittlerer bis starker Lymphozytose machen doch 40% des gesamten Materials aus. Wir müssen

deshalb eine Zellvermehrung, die gelegentlich auch stärkere Grade annehmen kann, bei der multiplen Sklerose als häufig bezeichnen.

Auch eine Globulinvermehrung konnten wir relativ recht oft feststellen. Will man selbst die spurweise Opaleszenz nicht als ganz sicheren pathologischen Befund bewerten, bleiben noch 94 Fälle, d. h. 74,6%, mit sicherer Globulinvermehrung. Diese war in der Mehrzahl nicht hochgradig („Opaleszenz“ bei Phase I), aber nahezu ein Viertel der Fälle zeigte doch stärker positive Ausfälle (von leichter bis starker Trübung). Die Globulinvermehrung ist also ein nahezu konstantes Symptom im Liquor der multiplen Sklerose, denn „Spur Opaleszenz“ der Phase I ist, wenn auch nicht als diagnostisch eindeutig, doch nicht als normal zu bezeichnen.

Die Goldsolreaktion endlich ergab uns 74,8% positiver Ausfälle. Es sei bemerkt, daß wir zu den negativen Fällen auch die ganz leichten Ausflockungen bis rotviolett rechneten; von den 21 negativen Fällen zeigten 13 diesen Kurventyp, und zwar regelmäßig mit der Ausflockung von $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{80}$. Die Zahl der eindeutig positiven Fälle geht nicht über das von anderen Autoren Mitgeteilte hinaus; da, wo ein höherer Prozentsatz angegeben wurde, ist ein Vergleich wegen der Kleinheit des Materials erschwert. Sie deckt sich ungefähr mit den Angaben der französischen Autoren über das Vorkommen einer positiven Benzoereaktion. Wir vergleichen in der folgenden Tabelle unser Resultat mit dem einiger anderer Autoren, die über eine größere Anzahl von Fällen berichteten.

Positive Goldsolreaktionen:

<i>Eskuchen</i>	65,9%
<i>Adams</i>	94 %
<i>Ayer und Foster</i>	69,6%
<i>Moore</i>	90 %
<i>Wexberg</i>	44,5%
<i>Warwick und Nixon</i>	45 %
Eigene Fälle	74,8%

In der Häufigkeit der Paralysekurve bleibt unser Material hinter dem anderer Autoren etwas zurück. Nur *Wexberg*, *Adams* und *Warwick und Nixon* fanden wie wir ein Überwiegen der Lueszacken; wenn *Eskuchen* einmal die Paralysekurve als den typischen Befund bei der multiplen Sklerose bezeichnete, so können wir das auf Grund unserer Fälle nicht bestätigen. Zu der Natur der als Lueszacken zusammengefaßten Ausfälle wäre noch zu bemerken, daß sie in der Mehrzahl der Fälle das typische Ausflockungs-

maximum bei $\frac{1}{80}$ — $\frac{1}{160}$ zeigten; bei einer Anzahl war jedoch die Kurve etwas nach rechts verbreitert, meist bis $\frac{1}{320}$, selten bis $\frac{1}{640}$, ohne daß eine Blutbeimengung vorhanden war. Die beiden atypischen Kurven zeigten zwei Maxima, das eine am Beginn der Kurve, das zweite von $\frac{1}{160}$ — $\frac{1}{320}$.

Es wird sich also auf Grund dieser Befunde sagen lassen, daß der an sich häufige krankhafte Liquorbefund bei der multiplen Sklerose einen bestimmten Typus hat: stets negative serologische Luesreaktionen, positiver Ausfall der Goldsolreaktion (in erster Linie in Form der Lues-, in zweiter Linie in Form der Paralysekurve), sehr häufige Globulinvermehrung (meist geringeren Grades) und in etwas über der Hälfte der Fälle eine mäßige Zellvermehrung. Dieser Befund deckt sich im wesentlichen mit dem von anderen Autoren festgestellten, mit der erwähnten Einschränkung hinsichtlich des häufigeren Vorkommens der Pleozytose und besonders der Globulinvermehrung. Man wird angesichts der Häufigkeit dieses Liquorbildes nicht zögern dürfen, ihm diagnostische Bedeutung beizumessen.

Was nun die Beziehungen der einzelnen Reaktionen zueinander angeht, so ist zunächst zu sagen, daß wir bei allen Fällen darauf geachtet haben, wie sich die Zellvermehrung zur Globulinvermehrung verhält. Wir müssen Müller durchaus beistimmen, daß sich keine sichere Beziehung zwischen beiden Reaktionen feststellen läßt. Wir fanden schwachen Ausfall der Phase I bei allen Graden der Zellvermehrung und umgekehrt. Bei der Betrachtung der Kombination beider Reaktionen mit den verschiedenen Typen der Goldsolkurve ergab sich zwar, daß der Grad des Ausfalls beider Reaktionen sich ungefähr entsprach; aber diese Beziehungen waren zu grobe und durch zu viele Einzelfälle immer wieder durchbrochen, als daß man von einer sicheren Parallelität sprechen könnte.

In welcher Weise sich die drei Arten des Ausfalls der Goldsolreaktion mit den anderen Reaktionen kombinierten, geht aus der folgenden Übersicht hervor. Es kamen vor:

bei negativer Goldsolreaktion (21 Fälle)

Spur Opaleszenz	9 mal	(42,9%)
Opaleszenz	7 „	(33,3%)
Leichte Trübung	5 „	(23,8%)
Normale Zellzahl	9 „	(42,9%)
Leichte Vermehrung.	5 „	(23,8%)
Leichte bis mittlere Vermehrung	3 „	(14,3%)
Mittlere Vermehrung.	2 „	(9,5%)
Starke Vermehrung	2 „	(9,5%)

bei Lueskurven (34 Fälle)

Spur Opaleszenz	9 mal	(26,5%)
Opaleszenz	22 „	(64,7%)
Leichte Trübung	3 „	(8,8%)
Normale Zellzahl	6 „	(17,6%)
Leichte Vermehrung	13 „	(39,4%)
Leichte bis mittlere Vermehrung	6 „	(17,6%)
Mittlere Vermehrung	6 „	(17,6%)
Starke Vermehrung	3 „	(7,8%)

bei Paralysekurven (26 Fälle)

Spur Opaleszenz	3 mal	(11,5%)
Opaleszenz	8 „	(30,8%)
Leichte Trübung	12 „	(46,2%)
Starke Trübung	3 „	(11,5%)
Normale Zellzahl	3 „	(11,5%)
Leichte Vermehrung	4 „	(15,4%)
Leichte bis mittlere Vermehrung	9 „	(34,5%)
Mittlere Vermehrung	6 „	(23,2%)
Starke Vermehrung	4 „	(15,4%)

Eine gewisse Parallelität ist hier unverkennbar, wenn sie auch nicht so ausschließlich ist, daß sie nicht immer wieder von einzelnen Fällen durchbrochen werden kann. Bei negativer Goldsolreaktion nimmt ein normales Verhalten der Zellzahl den größten Raum ein, dann folgen leichte und leichte bis mittlere Vermehrung; zweimal kam jedoch eine starke Pleozytose vor. Auch die Globulinvermehrung tritt zurück; meist findet sich nur „Spur Opaleszenz“, seltener stärkere Ausfälle, nie mehr als „leichte Trübung“. Bei den Fällen mit Lueszacken finden sich wesentlich seltener normale Zellverhältnisse, Ausfälle von der leichten bis zur mittleren Vermehrung stehen im Vordergrund, aber doch gelegentlich auch starke Vermehrung; die Phase I zeigt meist Opaleszenz, seltener leichte Trübung, die Spur Opaleszenz tritt zurück. Noch mehr nach den starken Ausfällen hin neigen beide Reaktionen bei den paralytischen Goldsolkurven. Es kommen zwar normale Zellzahl wie auch Spur Opaleszenz vor, aber das Maximum liegt bei der mittleren Zellvermehrung mit relativ größerer Häufigkeit stärkerer Pleozytose; ebenso verschiebt sich die Mehrzahl der Phase I-Ausfälle nach der leichten und starken Trübung hin. Diese Kombinationstypen, so unverkennbar sie sind, können, wie gesagt, nicht als Gesetzmäßigkeiten gelten; dagegen spricht die zu große Zahl der Ausnahmen. Auf jeden Fall dürfte *Eskuchens* Aufstellung von drei Formen typischer Liquorbefunde zu schematisch sein.

Wir haben uns ferner mit der Frage beschäftigt, ob sich die erwähnten Beziehungen zwischen Liquorbefund und Verlaufsformen der multiplen Sklerose auch bei unserem Material nachweisen ließen. Auch wir mußten die großen Schwierigkeiten anerkennen, die sich einer eindeutigen Gruppierung der Fälle entgegenstellen. So haben wir, um eine vorläufige Orientierung zu ermöglichen, nicht alle Fälle verwandt, sondern nur die typischen herausgegriffen.

Am leichtesten lassen sich noch die Fälle mit ausgesprochen schubweisem Verlauf und Neigung zu Remissionen abgrenzen, die auch Müller in einer Gruppe zusammengefaßt hat. Wir lassen eine Aufstellung der Befunde bei den hierher gehörigen 26 Fällen (bei 20 wurde die Goldsolreaktion angestellt) folgen:

<i>Schubweiser Verlauf mit Remissionen (ausnahmslos im Schub untersucht):</i>		
Zellen, normal	5 mal	(19,2 %)
„ leicht und leicht bis mittel vermehrt	11 „	(42,3 %)
„ mittel bis stark vermehrt	10 „	(38,5 %)
Phase I, Spur Opaleszenz	10 „	(38,5 %)
„ I, Opaleszenz	10 „	(38,5 %)
„ I, leichte Trübung	5 „	(19,2 %)
„ I, starke Trübung	1 „	(3,8 %)
Goldsolreaktion, negativ	5 „	(25 %)
„ Lueszacke	10 „	(50 %)
„ Paralysekurve	5 „	(25 %)

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Verhältnisse nicht den von Müller gefundenen entsprechen. Die Goldsolreaktion entspricht mit 75% positiven Ausfällen durchaus dem Gesamtmaterial, vielleicht sogar bei einem geringen Zurücktreten der paralytischen hinter den Lueszacken, was aber wegen der geringen Zahl der Fälle kaum zu verwerten sein dürfte. Ebenso ist es mit der Phase I; lediglich der Prozentsatz normaler Zellzahlen erscheint ein wenig geringer. Stellt man mit Müller die chronisch-progredienten und stationären Fälle zusammen (58 Fälle mit 40 Goldsolkurven), so ergibt sich wiederum eine prozentuale Verteilung der einzelnen Reaktionen und ihrer Ausfallsgrade, die ziemlich genau mit der am gesamten Material übereinstimmt. Es erübrigt sich deshalb, hierfür nochmals eine tabellarische Übersicht zu geben; das Verhältnis zwischen Lues- und Paralysekurve ist sogar zugunsten der letzteren umgekehrt. Wir konnten also keinen Zusammenhang, wie ihn Müller annimmt, auffinden. Der Prozentsatz positiver und negativer Reaktionen, sowie das Verhältnis der einzelnen Reaktionen zueinander sind bei beiden Gruppen von Fällen identisch.

Wir versuchten, noch weiter zu differenzieren, indem wir einmal eine Gruppe relativ akuter Fälle zusammenstellten und ferner aus den chronisch-progredienten oder stationären Fällen die wirklich ausgesprochen stationären und diejenigen, bei denen kurz vor der Untersuchung eine deutliche Verschlimmerung eingetreten war, aussonderten. Unsere Gruppe von 19 relativ akuten Fällen (mit 14 Goldsolkurven), d. h. solchen Fällen, bei denen der Prozeß wenige Wochen bis wenige Monate bestand, ergab hinsichtlich der Verteilung der Liquorreaktionen auch nichts Besonderes. Die Anzahl positiver Fälle hinsichtlich Zell- und Globulinvermehrung entsprach durchaus dem am gesamten Material gefundenen Prozentsatz, von dem sich auch die Verteilung der Reaktionsgrade kaum unterschied. Dieser Befund widerspricht *Eskuchens* Ansicht, daß bei akuterer Prozessen stärkere Liquorveränderungen zu erwarten sind. Deutlichere Unterschiede, die uns jedoch wegen der geringen Zahl nicht hinreichend beweisend erscheinen, fanden wir nur, indem wir die typisch stationären Prozesse und die stark progredienten unter den chronischen Fällen gesondert betrachteten. Die 11, zum Teil stark progredienten Fälle zeigten ein deutliches Vorwiegen stärkerer Globulinvermehrung (6mal leichte Trübung, 3mal Opaleszenz und nur 2mal Spur Opaleszenz), mittelstarker bis starker Zellvermehrung und 6 Paralysekurven bei 2 Lueszacken und 2 negativen Goldsolreaktionen. Demgegenüber geringere Globulinvermehrung bei den 7 stationären multiplen Sklerosen und nur eine Paralysekurve auf 3 Lueszacken und 2 negative Ergebnisse. Hieraus könnte man einen Zusammenhang zwischen Aktivität des Prozesses und Stärke des Liquorbefundes immerhin für wahrscheinlich halten. Irgendwelche sicheren Anhaltspunkte über Beziehungen zwischen Verlaufsform und Liquorbefund konnten wir jedoch aus unserem Material nicht gewinnen.

Auch die Verteilung unserer 12 Fälle mit negativem Befund im Liquor besagt nicht viel; es waren 3 schubweise verlaufende, 3 relativ frische und 6 chronisch-progrediente Fälle darunter.

Wir können unsere Befunde zusammenfassen:

1. Bei 126 Fällen von multipler Sklerose war in 90,5% der Liquor krankhaft verändert.
2. Die serologischen Luesreaktionen waren regelmäßig in Blut und Liquor negativ; am häufigsten war eine Globulinvermehrung (positiver Ausfall der Phase I in 74,6%), die in mehr als der Hälfte der Untersuchungen als gering zu bezeichnen war. Die Goldsol-

reaktion ergab 74,8% positiver Ausfälle, unter denen Lueszacken etwas häufiger als Paralysekurven waren. Zellvermehrung bestand in 67,5% und war vorwiegend leichten bis mittleren Grades. Diese Kombination der verschiedenen Liquorreaktionen kann als typischer Befund bei der multiplen Sklerose gelten. Der zunehmenden Stärke der Ausflockung bei der Goldsolreaktion (negativer Ausfall — Lueszacke — Paralysekurve) entspricht einigermaßen eine Steigerung der anderen Reaktionen.

3. Regelmäßige Beziehungen zwischen Verlaufsform, Schwere oder Dauer des Krankheitsbildes und dem Liquorbefund konnten nicht festgestellt werden.

Literatur.

Achard, Ch., L'examen du liquide céphalo-rachidien pour le diagnostic de la sclérose en plaques. Rev. Int. d. méd. et chir. 1923, Nr. 6. — *Ders.*, Gleicher Titel. Bull. d. l'ac. d. méd. Bd. 89, Nr. 21. — *Ders.*, Sclérose en plaques. Journ. des prat. 1922. — *Achard et Thiers*, Sur les réactions du liqu. céph.-rach. de la scl. en plaques. Cpts. rend. de biol. Bd. 87, Nr. 32. — *Adams, O.*, The cer.-spin. fluid in diss. sclerosis. Lancet Bd. 200, Nr. 9, 1921. — *Ayer, I.*, und *Foster, H.*, Studies on the cerebrospin. fluid and blood in mult. scler. Arch. of Neur. and Ps. Bd. 8, Nr. 1. — *Bonsmann*, Vgl. Untersuchungen über Kolloidreaktionen im Liqu. cerebrospinalis. Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 134, 1920. — *Carrière*, Examen cytoscopique du liqu. c.-r. dans la sclér. en pl. Cpts. rend. de biol. 1901. — *Collins und Baehr*, Disseminated sclerosis. Amer. Journ. of the med. Sc. Bd. 148, 1914. — *Conaway, H.*, and *Hill, F.*, Mult. sclerosis. Amer. Journ. of the med. Sc. Bd. 174, 1927. — *de Crinis u. Frank*, Über die Goldsolreaktionen im Liquor cerebrospinalis. M. m. W. 1914, Nr. 22. — *Eskuchen*, Die Lumbalpunktion. Berlin 1919. — *Ders.*, Zur Liquordiagnostik der mult. Sklerose. D. m. W. Jg. 48, Nr. 51, 1922. — *Ders.*, Die Kolloidreaktionen d. Liqu. cerebrosp. D. Ztschr. f. Nhlk. Bd. 63. — *Flesch*, Die Untersuchung d. Liqu. cer. mit kolloidaler Goldlösung. Ztschr. f. d. ges. N. u. Ps. Bd. 26, 1914. — *Frejka und Taussig*, Réact. colloïdales dans l. liqu. céph.-rach. Rev. neuropsychopath., 1922. — *Graetzer*, Lumbalbefunde bei multipler Sklerose. Diss., Breslau 1914. — *Goebel und Peter*, Die Liquordifferentialdiagnose zwischen mult. Sklerose und Kompression des Rückenmarks. Med. Kl. Jg. 19, Nr. 44. — *Guillain*, Rapport sur l. sclérose en plaques. Rev. neur. Bd. 31, Nr. 6. — *Guillain et Marquézy*, Etudes sur l. liqu. céph.-rach. dans la sclér. en plaques. Presse méd. Jg. 32, Nr. 40. — *Hammes*, The comparat. Value of the Wasserm., the Coll. gold and of the other spin. fluid tests. Amer. Journ. of the med. sc. Bd. 154. — *Hauptmann und Hößli*, Erweiterte Wassermannsche Methode zur Differentialdiagnose zwischen Lues cér. und mult. Sklerose. M. m. W. 1910. — *Jaeger und Goldstein*, Goldsolreakt. im Liqu. cer. Ztschr. f. d. ges. N. u. Ps. Bd. 16, 1913. — *Kaplan*, Die charakteristische Ausflockung koll. Goldes durch den Liqu. progr. Paralytiker. Ztschr. f. d. ges. N. u. Ps. Bd. 27, 1915. — *Kirch*, Liquordia-

agnostische Erfahrungen usw. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4. — *Marquézy*, Le début de la sclér. en plaques. Bull. méd. Jg. 39, Nr. 35. — *Ders.*, L'étiologie de la sclér. en plaques. Ibidem. — *Moore*, The cerebrosp. fluid in mult. scler. Arch. of int. med. 1920, 25. — *Müller*, Liquorbefunde bei multipler Sklerose. Mo. f. Psych. u. Neur. Bd. 58. — *Nonne*, Auf der 4. Jahresvers. d. Gesellsch. dtsch. Nervenärzte, 1911. — *Nonne und Holzmann*, Weitere Erfahrungen über den Wert zytol., chem. und biolog. Untersuchungsmethoden usw. Dtsch. Ztschr. f. Nhlk. Bd. 37. — *Pisani*, Le reazioni du liquor nella sclerosi a piastra. Policlinico, sez. med., Jg. 30, H. 9. — *Reys*, La sclér. en plaques devant le congrès d. neur. d. Paris. Méd. d'Alsace Jg. 4, Nr. 24. — *Samburow*, Die Zerebrospinalflüss. bei mult. Sklerose. Mes. med. žurn. 1926, Nr. 12. — *Souques, Mouquin et Walter*, La réaction du benjoin colloïdale dans la sclér. en plaques. Cpts. rend. de biol. Bd. 88, Nr. 14, 1923. — *Steiner*, Über d. gegenwärtigen Stand der Erforschung d. mult. Skler. Erg. d. inn. Med. u. Kind. Bd. 21, 1921. — *Stern und Poensgen*, Kolloidchem. Untersuchungen am Liqu. cerebrospin. B. kl. W. 1920, Nr. 12—13. — *Szécsi*, Differentialdiagn. d. Dementia paralyt., scler. mult. und Lues cer. auf Grund der zytolog. u. chem. Unters. d. Lumbalflüssigkeit. Mo. f. Psych. u. Neur. 1909. — *Targowla et Mutermilch*, Sur le syndr. humoral de la sclér. en plaques. Cpts. rend. de biol. Bd. 87, 1922. — *Thompson*, Interpretation of the „Paretic Curve“ in *Lange's* Colloid Gold Test. Arch. of Neur. and Ps. 1921. — *Warwick and Nixon*, A Study of the Coll. Gold React. and its clinical Interpretation. Arch. of int. Med. Jg. 25, 1920. — *Weigeldt*, Die Goldsolreaktion im Liqu. cerebrosp. Dtsch. Ztschr. f. Nhlk. Bd. 67. — *Wexberg*, Über die Beziehungen zwischen der Lues des Zentralnervensystems und der dissem. Sklerose. Ztschr. f. d. ges. N. u. Ps. Bd. 85, 1923. — *Ders.*, Der heutige Stand unserer klinischen Kenntnisse von der multiplen Sklerose. Fortschr. d. Med. Jg. 44, Nr. 3, 1926. — *Worster-Drought, Fry and Roche Lynch*, Observations on the coll. gold react. in neurosyph. and other diseases of the centr. neur. syst. Lancet Bd. 203, Nr. 21, 1922.

Ich, Erich Sternberg, bin am 4. Juli 1903 als Sohn des Kaufmanns Jacob Sternberg und seiner Ehefrau Agnes, geb. Schleyer, zu Posen geboren. Von Oktober 1909 ab besuchte ich zuerst die Vorschule und dann das Werner-Siemens-Realgymnasium in Berlin-Schöneberg, an dem ich am 23. Sept. 1921 die Reifeprüfung bestand. Im Wintersemester 1921/22 begann ich in Berlin das medizinische Studium und studierte mit Ausnahme des Sommersemesters 1922, das ich in Heidelberg verbrachte, alle Semester in Berlin. Von April 1924 bis April 1925 unterbrach ich mein Studium und arbeitete kaufmännisch. Am 15. Mai 1925 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 7. Dezember 1927 die ärztliche Staatsprüfung. Von meinem praktischen Jahr verbrachte ich 8 Monate an der Psychiatrischen- und Nervenlinik der Charité und 4 Monate an der III. Medizinischen Universitätsklinik in Berlin. Am 8. Dezember 1928 erhielt ich meine Approbation als Arzt.

.....

